

Prof. Dr. Hasan TEZER
Uzm. Dr. Tuba BEDİR DEMİRDAĞ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Bilim Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Bilim Dalı, Beşevler/Ankara

Tel/phone: +90 312 202 60 25
mail: hasantezer@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:
tonsillofarenjit, penisilin, A gru-
bu beta hemolitik streptokok.

Keywords:
tonsillopharyngitis, penicilli-
ne, group A beta hemolytic
streptococci.

Geliş Tarihi - Received
13/12/2017
Kabul Tarihi - Accepted
28/01/2018

Çocuklarda Akut Tonsillofarenjit

Acute Tonsillopharyngitis

Öz

Çocuk doktorlarına başvuru nedenlerinin en büyük kısmını akut tonsillofarenjit oluşturmaktadır. Yüzyıllardır bilinen bir hastalık olmasına rağmen günümüzde halen tanı ve tedaviyle ilgili ciddi yanlışlar yapılmaktadır. Bu yanlışlar uygunsuz ve fazla miktarda antibiyotik kullanımına neden olurken, beraberinde yüksek maliyet ve antibiyotik direnci gibi önemli sorunları doğurmaktadır. Birçok solunum yolu enfeksiyonlarının etiyojisinde olduğu gibi, tonsillofarenjitin etiyojisinde de virusler birinci sırada yer almaktadır. Çocuklarda A grubu beta hemolitik streptokoklar (AGBHS) bakteriyel tonsillofarenjitin en sık nedenidir. AGBHS tedavi edilmediğinde süperatif ve nonsüperatif komplikasyonlara neden olabildiğinden klinik ve laboratuvar olarak tanısını koymak önemlidir. Tanıda kültür altın standart olup, kısa sürede sonuçlanan destekleyici tanısal yöntemler de vardır. Tedavide penisilinler direncin gösterilmemiş olması ve dar spektrumları nedeniyle birinci seçenek olup, özel durumlarda farklı ajanlar tercih edilebilmektedir.

Abstract

Acute tonsillopharyngitis is the most common cause of hospital admission in pediatric practice. Though this disease is well known, there are still many mistakes about diagnosis and treatment of this disease. These mistakes cause overuse of antibiotics, high treatment cost and also induce antibiotic resistance. Viruses are the leading cause of tonsillopharyngitis. Bacterial tonsillopharyngitis is mostly caused by Group A beta hemolytic streptococci (GAS) in childhood. Insufficient treatment of GAS pharyngitis may cause suppurative and non-suppurative complications. Throat culture is gold standart for diagnosis and there are also rapid supportive tests. Penicillin is the best way to treat GAS pharyngitis because it has narrow spectrum, it is cheap and resistance is shown yet. In special cases other antibiotics may be used.

Epidemioloji

Akut tonsillofarenjit epidemiyolojisi etkene bağlı olarak değerlendirilir. Her patojenin sıklığı ve dağılımı çocuğun yaşı, mevsim ve coğrafik bölgeye göre değişir.

Viral etkenler; yakın temasla bulaşır ve genelde sonbahar, kış, ilkbaharda görülür. Streptokokal farenjit 3 yaş altında oldukça nadirdir, daha çok erken okul yaşlarında pik insidansa ulaşarak ergenlik ve erişkin yaşta azalır. Hastalık çoğunlukla kış ve ilkbaharda görülür ve genelde sınıf içi - ev içi temasla bulaşır. Grup C streptokoklar, gonokoklar ve *Arcanobacterium haemolyticum* enfeksiyonlarına çoğunlukla ergenler ve erişkinlerde rastlanır.

Etiyoloji

Akut tonsillofarenjit çok çeşitli mikroorganizmalar tarafından görülebilen bir hastalıktır (tablo 1). Etiyolojide en önemli neden viruslerdir.

Mononükleoz (MN): EBV ve CMV, mononükleoz tablosunun en önemli nedenleridir. Adenovirus, enterovirus, HIV ve diğer bazı virusler da MN benzeri tablo yapabilirler. Enfeksiyöz mononükleoz klasik olarak ergenlerde görülür ve ateş, ciddi farenjit ve anterior- posterior servikal ya da diffüz lenfadenopati ile karakterizedir. Öncül belirtiler iştahsızlık, halsizlik ve ateştir. Hastalık diğer ajanlarla beklenenden daha uzun süren farenjitte karşımıza çıkar. Ampisilin veya amoksisilin verilen hastalarda EMN tablosunda karakteristik döküntü de izlenebilir. Fizik incelemede hastalarda eksüdatif tonsillofarenjit, servikal lenfadenopati, periorbital-palpebral ödem, hafif hepatomegali ve splenomegali saptanır.

Tablo 1. Mikroorganizmalar ve neden oldukları klinik tablolar (9).

Mikroorganizma	Klinik Sendrom
Bakteriler	
Grup A streptokoklar	Tonsillofarenjit, Kızıl
Grup C ve Grup G streptokoklar	Tonsillofarenjit
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Farenjit, kızıl benzeri döküntü
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Tonsillofarenjit
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteri
<i>Francisella tularensis</i>	Ülseratif, eksüdatif tonsillit, tularemi
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Lemierre sendromu peritonsiller apse
<i>Yersinia pestis</i>	Veba
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Farenjit, enterokolit
Karışık anaeroblar	Vincent anjini
Virusler	
Adenovirus	Farengokonjunktival ateş
Herpes simpleks virus Tip 1 ve 2	Gingivostomatit, tonsillofarenjit
Koksaki virus	Herpanjina
Rinovirus	Soğuk algınlığı
Korona virus	Soğuk algınlığı
İnfluenza virus	Grip
Parainfluenza virus	Krup
EBV	Enfeksiyöz mononükleoz
CMV	Enfeksiyöz mononükleoz
HIV	Primer akut HIV enfeksiyonu
RSV	Soğuk algınlığı, bronşiyolit
Mikoplazma	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Pnömoni, bronşiyolit, farenjit
Klamidya	
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Bronşit, pnömoni, farenjit
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	Psittakoz, farenjit

Adenovirus: Çocuklarda soğuk algınlığının önemli nedenlerindedir. Farenjit, tonsillit veya faringokonjonktival ateş ile seyredir. Faringo konjonktival ateş dışında diğer tonsillofarenjit etkenlerinden ayrılacak karakteristik özellikleri yoktur.

Influenza (Grip): Mevsimsel epidemilerle ortaya çıkan yüksek ateş, öksürük, baş ağrısı ve yaygın myaljiyle seyredir. Influenza farenjiti eksüdatif olabilmektedir.

Enterovirus: Özellikle Koksaki A virusu herpanjina etkenidir. Herpanjina posterior farinks duvarında küçük veziküllerle karakterizedir. 1-10 yaş arası akut farenjitli 50 hastadan oluşan bir seride enterovirus PCR % 8 hastada pozitif saptanmıştır.

Herpes simpleks: Ergenlerde farenjitin önemli nedenlerindedir. Hastaların yarısında eksüdatif tonsillit izlenebilirken %10-40 hastada dudak etrafında uydu lezyon izlenir. Olguların çoğunda etken HSV 1'iken %15 olguda HSV 2 etken olabilir. Daha küçük çocuklarda görülen HSV gingivostomatit, ağız ön tarafında ülseratif veziküller lezyonlar, ateş ve servikal lenfadenopati ile karakterizedir.

Diğer virüsler: Farinks epitelini direkt etkilemeyen virüsler, nazofarenjitin bir parçası olarak boğaz ağrısına neden olur. Bu hastalarda nazal konjesyon, burun akıntısı- tıkanıklığı daha ön planda izlenir. Bu tabloya neden olan virüsler; rinovirüsler, koronavirüsler, RSV ve parainfluenza virüslerdir.

Mikoplazma: *Mycoplasma pneumoniae* 6 yaşından büyük çocuklarda farenjite neden olabilmektedir. Bu yaş grubunda farenjit olgularının % 5-16'sını oluşturur.

Neisseria gonorrhoeae: Görece olarak farenjitin nadir nedenlerindedir. Cinsel aktif ergenlerde görülebilmektedir. Tanısal özelliği yoktur. Fizik incelemede orofarenkste hiperemi, ödem ve eksüda izlenebilir. Fizik inceleme tamamen normal de olabilir. Gonokokal farenjit nadir olmakla beraber uygun yaş grubunda etiolojide mutlaka düşünülmelidir, çünkü; hastalığın yayılması ve diseminasyon hastalığın önlenmesi için tedavi şarttır. Tanıda özel besiyeri ile hazırlanmış boğaz kültürü kullanılmaktadır.

Fusobacterium necrophorum: Lemierre Sendromu etkenidir (*Fusobacterium* bakteriyemisi sonrası internal juguler venlerin septik tromboflebiti veya metastatik pulmoner enfeksiyonla sonlanabilen nekrotizan tonsillofarenjit tablosu). Sendrom sağlıklı ergenler ve genç erişkinlerde görülür. Klinik bulgular; genelde 39° C üzerinde ateş, solunum semptomları, boyunda tek taraflı şişlik ve ağrıdır.

Arcanobacterium haemolyticum: Genelde ergenlerde görülür. Klinik bulgular grup A streptokok (GAS) fa-

renjitiyle örtüşür. Bu bulgular; ateş, eksüdatif farenjit ve kolların ekstansör yüzünde kızıl benzeri döküntülerdir. Döküntü hastaların yarısında görülür, ancak kızıldan farklı olarak pullanma veya soyulma görülmez.

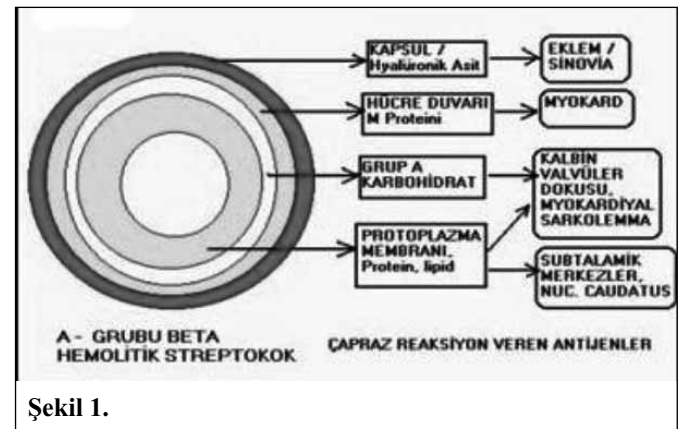
Corynebacterium diphtheriae: Difterinin etkenidir. Halsizlik, hafif dereceli ateş ve farenjitte seyredir. Gelişmiş ülkelerde nadir olmakla beraber endemik bölgelerde mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Hastalık faringeal enjeksiyon ve eritemle başlar. Takiben gergin gri membranlar oluşarak tonsilleri örter ve farinks duvarlarına doğru ilerler. Bu membran hastaların 1/3 'ünde izlenir ve kaldırıldığına kanaması tipiktir.

Tularemî: Farenjitin yaygın nedenlerinden değildir ancak penisiline yanıt vermeyen olgularda akla gelmelidir. İyi pişirilmemiş vahşi hayvan eti veya kontamine sularla bulaşır. Orofarengeal tulareminin klinik bulguları; ateş, ağrılı ülseratif-eksüdatif farenjit ve servikal lenfadenopati.

A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (AGBHS)

Mikrobiyoloji: Hücre duvarındaki bir aminoşeker olan C karbonhidratındaki antijenik farklılığa göre yapılan Lancefield gruplandırmasına göre A grubunda yer alan beta hemoliz yapan streptokoklardır. Streptokoklar arasında en önemli insan patojenleridir. Lipoteikoik asit ve M proteini ile kaplı pili yoluyla farinks epiteline yapışır. Birçok suş antifagositer olan bir hyalüronik asit kapsülüne sahiptir. Bunlar genelde basitrasine duyarlı olup bu önemli bir tanı göstergesidir. M proteini en önemli virulans faktörüdür ve AGBHS'ların tipini belirler. Antifagositik özellik sağlar. Mikroorganizmanın nefritojenik veya romatojenik özelliğini belirler. Bu yapılar antijenik özellikleri dışında insan dokularıyla çapraz reaksiyondan sorumludur (şekil 1).

A grubu streptokoklar üç mekanizma ile hastalıklara neden olur. Bu mekanizmaların ilki, dokuda organizmaların bulunduğu yere yerleşik piyogenik inflamasyon, ikincisi organizmaların bulunmadığı vücut bölgelerinde yay-



Şekil 1.

ğın sistemik belirtilere neden olabilen ekzotoksin üretimi, üçüncüsü ise normal dokuyu tahrip eden immün reaksiyonlar oluşturan veya normal doku ile çapraz reaksiyon geliştiren antikor oluşumuna neden olan immüno-lojik yanıtıdır (akut romatizmal ateş gibi).

A grubu streptokoklar inflamasyonla ilişkili üç önemli enzim üretir.

1. hyalüronidaz: Bağ dokunun ara maddesi olan hyalüronik asiti yıkar. Deri enfeksiyonlarında hızla yayılması kolaylaştırdığından yayılma faktörü olarak dilinir.

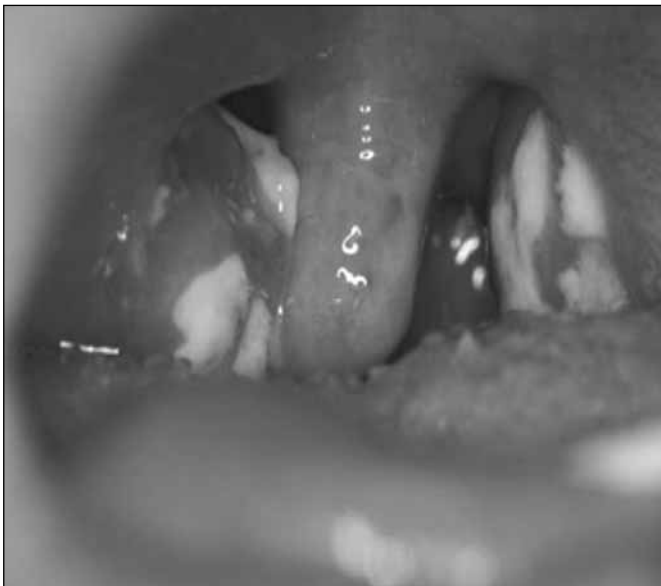
2. streptokinaz (fibrinolizin): Plazminojeni plazmin haline çevirir. Kalp krizi geçiren hastalarda koroner damarlardaki pıhtıyı eritmek için kullanılabilir.

3. DNAaz (streptodornaz): Eksüda veya nekrotik dokulardaki DNA'yı depolimerize eder. Tanı amacıyla kullanılabilir.

Patogenez: AGBHS'ların orofarenkste kolonizasyonu asemptomatik taşıyıcılık ya da akut enfeksiyonla sonuçlanır. M proteini majör virulans faktörüdür ve fagositozdan kaçmayı sağlar. Tip spesifik immünite gelişir ve bir sonraki aynı tip M proteinine karşı bağışık yanıt oluşur. AGBHS' lardan A, B veya C ekzotoksinleri üretenler kızıla neden olur. Ekzotoksin A kızilla en çok ilişkili olanıdır. Maruziyet durumunda sadece o ekzotoksine karşı bağışık yanıt sağlandığından; bir kişinin 3 kez kızıl geçirme olasılığı vardır.

Klinik

AGBHS farenciti 5-15 yaş arası çocuklarda, ilkbahar veya kış döneminde ani başlayan boğaz ağrısı, yutma zorluğu, yüksek ateş, baş ağrısı, kusma, karn ağrısı, tonsillofarengial inflamasyon ve kızarıklık, palatal peteşi, ön



Şekil 2. Eksüdatif tonsiller inflamasyon

servikalde hassas lenfadenopati bazı olgularda da kızıl döküntüsüyle seyrederek. Tonsillerde yamasal eksüda görülebilmektedir ancak her zaman olması gerekmez (şekil 2).

Erişkin yaş grubunda, akut tonsillofarencitlerin %5-15'inden AGBHS sorumludur. Tüm yaş gruplarına bakacak olursak; mevsimsel özellik göstermekle beraber bu oran %35-40'a kadar ulaşabilmektedir. Genelde öyküde streptokok farenciti olan bir olguyla temas vardır. İnkubasyon dönemi 2-5 gündür. Kızıl tablosunun geliştiği olgularda; peroral solukluk, çilek dil, zımpara gibi pütürlü, tavuk derisi hissi veren döküntü görülür (şekil 3- 4-5).

3 yaş altında AGBHS tonsillofarenciti ateş, mukopürülanrinit, burun delikleri etrafında soyulma ve diffüzenopatiyle karşımıza çıkabilir. Eksüdatif farencit bu yaş grubunda oldukça nadirdir.

Tüm bu klinik bulgularla birlikte unutulmamalıdır ki hastalığın %80'e veren oranda kendini sınırlamaktadır. Ancak AGBHS tonsillofarencitini doğru saptamada ve tedavide amaç hastalığın komplikasyonlarından çocuğu %100 korumaktır.



Şekil 3. Çilek dili görüntüsü



Şekil 4. Kızıl döküntüsü



Şekil 5. Peroral solukluk

Viral etiolojide ise klinik olarak; konjonktivit, burun akıntısı, öksürük, diare, burun tıkanıklığı/horlama, ülseratif stomatit ve viraleksantemler izlenir. Bu bahsettiğimiz klinik ipuçlarından yola çıkılarak etiyojisiyle ilgili ön fikir sağlanabilir.

Akut tonsillofarenjitte AGBHS ve viral etioloji ayırımında kullanılabilen klinik ipuçları Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tanı

Tüm bilgilere rağmen, bazı durumlarda streptokok ve streptokok dışı tonsillofarenjit bulguları üst üste binebilmekte ve karışabilmektedir. Bu durumlarda sadece klinik bulgularla ayırıcı tanıya ulaşmak zorlaşır. Viral semptomların çok belirgin olduğu durumlar dışında kesin tanıya ulaşmak için tanısal testlerin yapılması önerilmektedir. Bazen en deneyimli klinisyenler tarafından bile sadece fizik incelemeyle AGBHS tonsillofarenjitini tespit etmek mümkün olmayabilir.

AGBHS tonsillofarenjiti tanısı koymada amaç hastalığın tedavisine, komplikasyon gelişimini ve hastalığın bulaşını önlemek amacıyla, erken zamanda başlamak ve vi-

ral enfeksiyonu olan çocuk ve ergenlerde gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçmektir.

Klinik olarak viral etioloji düşünülen hastalarda; taşıyıcılığı saptama ve taşıyıcılığa “fazladan tedavi” olasılığı nedeniyle tanısal test yapılması önerilmemektedir. 3 yaş altı çocuklarda, akut romatizmal ateş oldukça nadir bir komplikasyon olarak karşımıza çıktığından AGBHS için tanısal test bu yaş grubunda özel durumlar dışında (ev içi ya da aynı sınıfta AGBHS tonsillofarenjiti olan hasta ile temas öyküsü) önerilmemektedir. Evde AGBHS tonsillofarenjiti varlığında asemptomatik ev halkında AGBHS için tanısal test yapılması önerilmemektedir.

1. Boğaz Kültürü

AGBHS tonsillofarenjit tanısında boğaz kültürü altın standarttır. Doğru şekilde alınan ve kanlı ağara uygun şekilde ekilen boğaz kültürü, AGBHS tanısını koymada %95’e ulaşan duyarlılığa sahiptir. Boğaz kültürü alınırken kültür çubuğu, tonsillerin birine/tonsiller fossaya veya posterior farenks duvarına sürülmeli ve başka hiçbir yere dokundurulmadan ekilmelidir. Ağız boşluğunun diğer kısımları kültür alınması için uygun değildir. Ayrıca hasta yakın dönemde antibiyotik kullanmışsa yalancı negatif sonuçlar alınabilir. Kültür sonucunu etkileyebilen bir diğer faktör kültür inkubasyon süresidir. Ekildikten sonra 35-37 °C ‘de 18-24 saat bekletilmelidir. Oda sıcaklığında ise doğru sonuç alınması için bir gece daha bekletilmesi önerilir. Yanlış negatifliğin önüne geçilmesi amacıyla, 24 saat bekletildikten sonra negatif çıkmış kültür plaklarının 48. saatte tekrar kontrol edilmesi önerilir. AGBHS akut farenjiti olan hastalarda boğaz kültüründe taşıyıcılara göre daha güçlü pozitiflik saptanmaktadır denilse de; boğaz kültürü, taşıyıcılık ve akut enfeksiyon ayırımında kesin bilgi veremez.

Tablo 2. Viral ve bakteriyel tonsillofarenjitin ayırımında kullanılacak klinik ipuçları (1,9,28,30,31).

Grup A Streptokokal Tonsillofarenjit	Viral Tonsillofarenjit
<ul style="list-style-type: none"> Ani başlayan boğaz ağrısı 5-15 yaş arası çocuklarda sık Ateş Baş ağrısı Bulantı, kusma, karın ağrısı Tonsillofarengal inflamasyon Yamasal tonsillofarengal eksüda Yumuşak damakta peteşi Anterior servikal adenit (hassas lenf nodları) Kış ya da sonbahar dönemi Streptokok farenjiti olan hastayla temas öyküsü Kızıl benzeri döküntü 	<ul style="list-style-type: none"> Konjonktivit Tüm yaş gruplarında sık Burun akıntısı Öksürük Diyare Burun tıkanıklığı/horlama Viral ekzantem Ülseratif stomatit

2. Hızlı Antijen Testi

Boğaz kültürünün en büyük dezavantajı, sonuçları öğrenmedeki gecikmedir. Hızlı antijen testi daha kısa sürede AGBHS tanınması için geliştirilmiştir. Acil servislerde hızlı antijen testi kullanılarak AGBHS olgularının yakalanma oranı boğaz kültürüne göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni hastanın sonucu bekleme ve doktoruna sonucu gösterme oranının daha yüksek olması olmuştur. Hızlı antijen testinin özgüllüğü %95'tir ancak duyarlılığı boğaz kültürüyle kıyaslandığında ne yazık ki %70-90 arasında kalmaktadır. Bu da en önemli dezavantajı olarak karşımıza çıkmaktadır. Sonucu negatif çıkan hızlı antijen testi, hasta takipten çıkarılmadan önce mutlaka boğaz kültürü ile teyit edilmelidir. Erişkin hastalarda buna gerek yoktur. Boğaz kültürüne benzer şekilde hızlı antijen testi de taşıyıcılık ve akut enfeksiyon ayırımında güvenli değildir.

3. Anti Streptoizin o, Anti Dnaaz

Streptokoksik enzimlere karşı oluşan bu antikorlar 3-8 haftaya kadar serumda maksimum seviyeye ulaşmaz. Akut enfeksiyondan sonra yıllarca pozitif kalır. Akut enfeksiyon tanısında yeri yoktur, AGBHS enfeksiyonunun nonsüpüratif geç komplikasyonlarının tanısında değerlidir.

AGBHS dışı, tedavi endikasyonu olan tonsillofarenjit etkenlerinin tespitinde özel testler kullanılabilir. Hastalarda bu etkenin düşünüldüğü durumda mutla-

ka bu testlere başvurulmalıdır. EBV için heterofil antikorlar, gonokokal hastalık için nükleik asit amplifikasyon testi ya da özel boğaz kültürü ve tularemi için seroloji bakılması önerilmektedir.

Tedavi

AGBHS dışındaki etkenlerle oluşan akut tonsillofarenjit tablosunda tedavi endikasyonu bazı özel durumlarda gereklidir. Bu etkenler; gonokoklar, *Francisella tularensis*, HIV, *Corynebacterium diphtheriae* ve ciddi- komplike hastalık olasılığında influenza' dır. Bunlar dışındaki tonsillofarenjitlerde tedavi önerilmemektedir.

AGBHS tedavi edilmemiş olgularda çoğunlukla birkaç gün içinde kendini sınırlar. Ancak erken antibiyotik tedavisi ile klinik düzelme süresi 24-48 saate çekilebilmektedir. Tedavinin en önemli yararı, uygun antibiyotik tedavisinin semptomların ilk 9 gününde başlanması koşuluyla, hastaların akut romatizmal ateşten korunmasıdır. Ancak tedavinin hastayı akut glomerulonefritten korumadığı unutulmamalıdır.

Tedavide dar spektrumu, kolay ulaşılabilirliği, ucuz ve %100 etkin olması avantajlarıyla alerji öyküsü olmayan çocuklar için, oral penisilinler ön plana çıkmaktadır. Tedavi 10 güne tamamlanmalıdır. Alternatif olarak oral amoksisilin, birinci kuşak sefalosporinler, oral klindamisin ya da klaritromisin 10 gün süreyle kullanılabilir. Sefpoksime ve sefdinir AGBHS tedavisinde FDA onayı almış olup 5 günlük tedavi süresi nedeniyle uyum kolay-

Tablo 3. A grubu -hemolitik streptokoksik tonsillofarenjit tedavisi (9,26,28,31).

İlaç		Doz	Süre
Penisilin alerjisi yoksa	Oral penisilin V	Çocuk: 250 mg x2 ya da x3 / gün Ergen: 250 mg x4/gün ya da 500 mg x2/gün	10 gün
	Amoksisilin (oral)	50 mg/kg/gün x1 ya da 25 mg/kg/doz x2 (maks. 1000 mg)	10 gün
	Benzatin penisilin G (im)	<27 kg: 600 000 Ü; >27 kg: 1 200 000 Ü	1 doz
Penisilin alerjisi varsa	Sefalekssin (oral) ^a	20 mg/kg/doz x2 (maksimum 500 mg/doz)	10 gün
	Sefadroksil (oral) ^a	30 mg/kg x1 (maksimum 1 gr)	10 gün
	Klindamisin (oral)	7 mg/kg/doz x3 (maksimum 300 mg/doz)	10 gün
	Azitromisin (oral)	12 mg/kg x1 (maksimum 500 mg)	5 gün
	Klaritromisin (oral)	7.5 mg/kg/doz x2 (maksimum 250 mg/doz)	10 gün

^a Anafilaktik tipte alerjik reaksiyon varsa kullanılmamalı

lığı sağlamakta ve tercih nedeni olabilmektedir. Intramusküler tek doz penisilin G 10 günlük oral tedaviye alternatif olarak seçilebilir. İlaç gruplarında tedavi doz ve süreleri tablo3'te gösterilmiştir.

Tetrasiklinler, sülfonamidler ve trimetoprim-sülfametoksazol tedavi için uygun seçenekler değildir. Oral eski kinolonlar, AGBHS'lara karşı kısıtlı etkinliğe sahiptir, yeni kuşak kinolonların etkinliği yüksektir ancak pahalı ve geniş spektrumlu olmaları nedeniyle tedavi için uygun seçenek olmamalıdır.

Penisilin alerjisi durumunda öncelikle 10 gün süreyle oral dar spektrumlu sefalosporinler (sefadroksil, sefalekssin) tercih edilmelidir. Penisilin alerjisi olan hastaların, %10'unda sefalosporinlerle de alerji görülebilmektedir. Anafilaktik tipte penisilin alerjisi olan olgularda, sefalosporinler de tercih edilmemelidir.

Penisilin alerjik olgularda tedavide kullanılacak en güçlü ajanlardan biri; ABD'de bildirilmiş %1 oranında dirençle klindamisin'dir. Benzer şekilde makrolidler de bu olgularda tercih edilebilir ancak direnç oranının %5-8 arasında değiştiği unutulmamalıdır.

Destek tedavi;yüksek ateş ve şiddetli boğaz ağrısını azaltarak ve yaşam kalitesini ve oral alımı artırması nedeniyle önerilmektedir. Nonsteroidantiinflamatuvarlar ve asetaminofen grubu ilaçlar bu amaçla kullanılabilir ancak; aspirinden kesinlikle kaçınılmalıdır. Kortikosteroidlerin destek amaçlı kullanımı AGBHS tonsillofarenjitinde önerilmemektedir. Burun spreylere, pastiller, topikal anestezikler geçici rahatlama sağlayabilir ancak rutin kullanımı elzem değildir. Küçük çocuklarda pastille boğulma tehlikesi unutulmamalıdır.

Taşıyıcılık

Tüm dünyada AGBHS'larm penisilin duyarlılığı biliniyor olmasına rağmen, tedavi sonrası pozitif boğaz kültürü oranı %7-37 arasında değişmektedir. Tam duyarlı ajanlarla tedaviden sonra bu durumun görülmesi tedavi

başarısızlığından çok taşıyıcılık olarak değerlendirilmektedir. Özel durumlar dışında tedavi sonrası boğaz kültür kontrolü önerilmez.

Eğer bir hasta çok sık aralıkla AGBHS tonsillofarenjiti tanısıyla tedavi alıyorsa, klinisyen taşıyıcılık konusunda uyanık olmalıdır. Bu hastalarda üç olasılıktan bahsedilebilmektedir. Birincisi; kullanılan antibiyotiğe yetersiz yanıt, ikincisi; ev içi ya da başka yakın temasla yeniden enfeksiyon, üçüncüsü ise; aralıklı viral enfeksiyonla başvuran taşıyıcı olgular. Kronik taşıyıcıların immün reaksiyon oluşturmadığı, dolayısıyla anti-streptokokal antikorların serumda izlenmediği bilinmektedir. Ayrıca AGBHS taşıyıcıları yakın temasla bulaştırma yeteneğine sahip değildir ve süpüratif ya da nonsüpüratif komplikasyon gelişimi ihtimali oldukça düşüktür.

AGBHS taşıyıcılığında bakterinin eradikasyonu normal tedaviden daha zordur ve yukarıda da anlatılan bilgiler ışığında rutin olarak önerilmemektedir. Eradikasyonun önerildiği özel durumlar tablo 4'te gösterilmiştir.

Taşıyıcılığın tedavisinde kullanılacak ajanlar tedavide kullanılanlarla benzerlik gösterir ancak amoksisilin veya penisilinlerin tek başına bu konuda yetersiz kaldığı bilinmektedir. Bu ilaçların rifampisinle kombinasyonu eradikasyon tedavisinde etkilidir. Tablo 5'te eradikasyon tedavisinde kullanılacak ilaç seçenekleri ve dozları gösterilmiştir.

Tablo 4. Taşıyıcılığın tedavi edilmesinin önerildiği özel durumlar (9,28,31).

- Akut romatizmal ateş/ akut poststreptokoksik glomerülo nefrit/ invazif AGBHS salgını
- Küçük kapalı bir toplulukta AGBHS tonsillofarenjit salgını
- Hastada ya da ailesinde akut romatizmal ateş öyküsü bulunması
- AGBHS tonsillofarenjitiyle ilgili aşırı aile endişesi
- Sadece taşıyıcılık nedeniyle tonsillektomi planı yapılıyor olması

Tablo 5. (Eradikasyon tedavisinde kullanılacak ilaç seçenekleri ve dozları gösterilmiştir (9,28,32).

İlaç	Doz	Süre
Klindamisin (oral)	20-30 mg/kg/g 3 doz (maksimum 300 mg/doz)	10 gün
Penisilin + rifampisin	Penisilin V: 50 mg/kg/g 4 dozda x10 g (maksimum: 2 gr/g) + Rifampisin 20 mg/kg/g tek doz (tedavinin son 4 günü) (maksimum 600 mg/g)	10 gün
Amoksisilin klavulanat	40 mg amoksisilin/kg/g 3 dozda (maksimum 2 gr amoksisilin/gün)	10 gün
Benzatin penisilin G (im) + rifampisin (po)	Benzatin Pen G: 600 000 Ü <27 kg için ve 1200000 Ü ≥27 kg + rifampisin 20 mg/kg/g 2 dozda (maksimum 600 mg/g)(4 gün süreyle)	Benz pen G 1 doz + rifampisin 4 gün

Kaynaklar

1. Hayden GF, Ronald B. Turner. Acute Pharyngitis. "Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JM, Schor NF, Behrman RE (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed." s.1439-1440 , Philadelphia: W.B. Saunders Company (2011).
2. American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. In: Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th, Pickering LK (Ed), American Academy of Pediatrics, ElkGroveVillage, IL 2012. p.668.
3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2012; 1279-1282.
4. Bölüm 15: Gram pozitif koklar. "Warren Levinson ve Ernest Jawetz, çeviri editörü: Prof. Dr. Tuncay Özgünen. Tıbbi mikrobiyoloji ve İmmünoloji, 7. Baskı". Ankara, Güneş Kitabevi (2004); 102-109.
5. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. Pediatrics 2014; 134: 956-65.
6. Lin MH, Fong WK, Chang PF, et al. Predictive value of clinical features in differentiating group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children. J Microbiol Immunol Infect 2003; 36: 21-25.
7. Bisno AL. Acute pharyngitis. N Engl J Med 2001; 344: 205-11.
8. Gerber MA. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children. Pediatr Clin North Am 2005; 52: 729-47.
9. Carroll K, Reimer L. Microbiology and laboratory diagnosis of upper respiratory tract infections. Clin Infect Dis. 1996; 23:442-448.
10. Cohen R, Haas H, Lorrot M, Biscardi S, Romain O, Vie Le Sage F, Hentgen V, Grimprel E..Antimicrobial treatment of ENT infections. Arch Pediatr. 2017; 24: 9-16.
11. Brennan-Krohn T, Ozonoff A, Sandora TJ. Adherence to guidelines for testing and treatment of children with pharyngitis: a retrospective study. BMC Pediatr. 2018; 18: 1-7.
12. Vazquez MN, Sanders JE, Wilson B. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis and associated complications [digest]. Pediatr Emerg Med Pract. 2017; 21;14: 1-2.
13. Baltimore RS. Re-evaluation of antibiotic treatment of streptococcal pharyngitis. Curr Opin Pediatr 2010; 22: 77-82.